使用に際してはこの添付文書をよくお読みください。
また、必要な時に読めるように保管しておいてください。

１ＡＸ０３Ｔ
**2011年8月改訂（第3版）
*2011年2月改訂（第2版）
体外診断用医薬品
製造販売認証番号：222AAAMX00195000

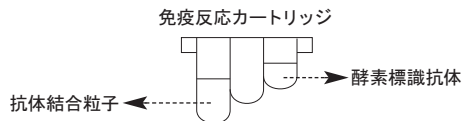
ヒト脳性ナトリウム利尿ペプチドキット

ルミパルス® BNP

■全般的な注意

1. 本試薬は、体外診断用であるため、それ以外の目的には使用しないでください。
2. 診断の際は、本測定値以外に他の検査結果や臨床症状等もあわせて考慮し、総合的に判断してください。
3. 添付文書以外の使用方法については保証を致しません。
*4. 本試薬および検体は、感染の危険性があるものとして十分に注意して取扱ってください。
5. 本試薬には、保存剤としてアジ化ナトリウムが含まれています。試薬が誤って目や口に入ったり、皮膚に付着した場合には、水で十分に洗い流す等の応急処置を行い、必要があれば、医師の手当等を受けてください。
6. 本試薬の使用に際しては、本書とあわせ使用する測定システムの添付文書および取扱説明書をご参照ください。

■形状・構造等（キットの構成）

1. **抗体結合粒子**[注1]**（使用時液状、２００μＬ/免疫反応カートリッジ）**
抗ＢＮＰモノクローナル抗体（マウス）結合フェライト粒子を含みます。
2. **酵素標識抗体（液状、３５０μＬ/免疫反応カートリッジ）**
アルカリホスファターゼ（ＡＬＰ）標識抗ＢＮＰモノクローナル抗体（マウス）を含みます。

3. **基質液（液状、１００ｍＬ×６、５０ｍＬ×６）**
基質としてＡＭＰＰＤ[注2]を含みます。
ご使用の測定システムに合わせてご用意ください。
4. **洗浄液（濃縮液、１０００ｍＬ×１）**
5. **検体希釈液（液状、３００ｍＬ×４、８０ｍＬ×４）**
ご使用の測定システムに合わせてご用意ください。

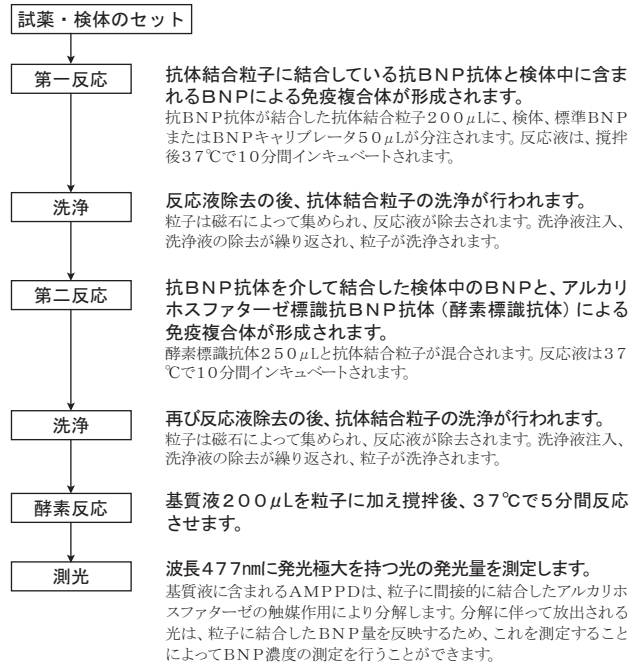
注１）１５℃以下の温度ではゲル化しています。
注２）AMPPD：3-(2'-spiroadamantane)-4-methoxy-4-(3''-phosphoryloxy)phenyl-1,2-dioxetane disodium salt　/　3-(2'-スピロアダマンタン)-4-メトキシ-4-(3''－ホスホリルオキシ)フェニル-1,2-ジオキセタン・2ナトリウム塩

■使用目的

血漿中のヒト脳性ナトリウム利尿ペプチド（ＢＮＰ）の測定

■測定原理

本試薬は２ステップサンドイッチ法に基づいた化学発光酵素免疫測定法によるＢＮＰ測定試薬です。

<反応プロトコール；２ステップモード>

検体中のＢＮＰ濃度が、５０００ｐｇ/ｍＬを超える場合は、装置の希釈機能を用いて１０倍もしくは１００倍の希釈倍率で再測定してください。

■操作上の注意

1. **測定検体の性質、採取法**
(1) 検体は血漿（抗凝固剤：ＥＤＴＡ－二ナトリウム、ＥＤＴＡ－二カリウム）を使用してください。
(2) ＢＮＰはガラス容器内で不安定なため、検体はプラスチック製の採血管を用いて採取してください[1),2)]。
(3) 検体は採血後、できるだけすみやかに測定してください。
(4) 検体を保存する場合は－２０℃以下で凍結保存し、検体融解後はすみやかに測定してください。検体を繰り返し凍結融解することは避けてください。
(5) 赤血球・その他の有形成分、沈殿物、浮遊物が含まれている検体では、測定値に影響を与える場合があります。正しい結果が得られるように遠心または除去した後に使用してください。
(6) 検体間の汚染が生じないように検体は注意して取扱ってください。
(7) 非働化した検体は使用しないでください。
(8) ＡＮＰ（心房性ナトリウム利尿ペプチド）、ＣＮＰ（C型ナトリウム利尿ペプチド）、ＮＴ－ｐｒｏＢＮＰ（ヒト脳性ナトリウム利尿ペプチド前駆体N端フラグメント）、アンジオテンシンⅠ、アンジオテンシンⅡ、アンジオテンシンⅢについて交差反応性を検討した結果、すべて１００,０００ｐｇ/ｍＬまで交差反応性は認められませんでした。
*(9) 検体に抗凝固剤（ＥＤＴＡ－二ナトリウム、ＥＤＴＡ－二カリウム）を添加して試験した結果、ともに１０ｍｇ/ｍＬまで測定値に影響は認められませんでした。
2. **妨害物質・妨害薬剤**
検体にビリルビンＦ、ビリルビンＣ、乳ビを添加して試験した結果、それぞれ２０.８ｍｇ/ｄＬ、２０.０ｍｇ/ｄＬ、１４３０ホルマジン濁度まで、測定値に影響は認められませんでした。
ヘモグロビンについては２９０ｍｇ/ｄＬ まで測定値に影響は認められませんでしたが、溶血した検体は測定値が低下するため、測定に用いないでください。

■用法・用量（操作方法）

1. **試薬の調製法**
(1) 抗体結合粒子および酵素標識抗体
免疫反応カートリッジには抗体結合粒子および酵素標識抗体が充填されています。カートリッジカセットの透明フィルムを剥がし、そのまま使用します。
(2) 基質液
冷蔵庫から出してそのまま使用します。
(3) 洗浄液
濃縮液のため精製水で１０倍に希釈し、よく撹拌します。希釈した洗浄液は、常温に戻してから使用します。
(4) 検体希釈液
常温に戻してからそのまま使用します。
2. **必要な器具・器材**
(1) マイクロピペット、サンプリングチップおよびサンプルカップ
(2) 全自動化学発光酵素免疫測定システム

(3) 標準ＢＮＰ（ルミパルス　ＢＮＰ用）（別売品）
使用に際しては、標準ＢＮＰ（ルミパルス　ＢＮＰ用）の取扱説明書を参照してください。
(4) ＢＮＰキャリブレータ（ルミパルス　ＢＮＰ用）（別売品）
使用に際しては、ＢＮＰキャリブレータ（ルミパルス　ＢＮＰ用）の取扱説明書を参照してください。
(5) ＬＰコントロール・ＢＮＰ（別売品）
精度管理用試料として、ＬＰコントロール・ＢＮＰを推奨いたします。使用に際しては、ＬＰコントロール・ＢＮＰの取扱説明書を参照してください。

3. **測定法**
(1) 測定システムの取扱説明書を参照し、検体および測定に必要な試薬を所定の位置にセットしてください。（サンプルの最少必要量は、使用する容器や測定システムによって異なりますので、各測定システムの取扱説明書をご覧ください。）
(2) 標準ＢＮＰまたはＢＮＰキャリブレータの測定依頼内容と、検体の測定依頼内容をそれぞれ入力します。
(3) 測定を開始する前に、カートリッジ、基質液、洗浄液、検体希釈液、サンプリングチップの残量を確認します。
(4) スタートキーを押し、測定を開始します。装置内で自動的に実行される動作については測定原理の「反応プロトコール」の項を参照ください。

4. **濃度の算出法**
(1) 標準ＢＮＰ（ルミパルス　ＢＮＰ用）ご使用の場合
検体中のＢＮＰ濃度は、標準ＢＮＰの発光量をもとに作成された検量線から自動的に算出されます。
(2) ＢＮＰキャリブレータ（ルミパルス　ＢＮＰ用）ご使用の場合
マスターキャリブレーションデータは、免疫反応カートリッジケースの２次元バーコードに記録されています。検体中のＢＮＰ濃度は、ＢＮＰキャリブレータの発光量をもとに較正された検量線から自動的に算出されます。また複数装置をお使いの場合は１台ごとに検量線を作成してください。
キャリブレーションは以下の場合に行います。
・免疫反応カートリッジ、基質液のいずれかが、新しいロットに切り替わった場合。
・キャリブレーションデータを更新後、３０日が経過した場合。
上記以外においても必要が生じた場合は、標準ＢＮＰまたはキャリブレータを測定しキャリブレーションデータを更新してください。

検体中のＢＮＰ濃度が、５０００ｐｇ/ｍＬを超える場合は、装置の希釈機能を用いて１０倍もしくは１００倍の希釈倍率で再測定してください。

■測定結果の判定法

1. **参考基準範囲**
次の値を参考正常値として用いることができます[3]。
参考正常値：１８.４ｐｇ/ｍＬ

2. **判定上の注意**
(1) 基準範囲は、測定条件や検体によって多少異なることがありますので、各施設に適した基準範囲を設定してください。
(2) 検体中に存在する未同定の非特異反応性物質の影響により、まれに測定値が正確に得られない場合がありますので、他の検査結果や臨床症状等もあわせて考慮し、総合的に判断してください。

■臨床的意義

ヒト脳性ナトリウム利尿ペプチド（ＢＮＰ）は、主として心室から分泌されるアミノ酸３２個からなるホルモンであり[4),5)]、血管拡張作用、利尿作用、ナトリウム利尿作用を有し、交感神経系及びレニン・アンジオテンシン系を抑制してそれらのホルモンと拮抗的に働き、心不全等の病態を改善させることが報告されています[6]。健常人の血漿中ＢＮＰ濃度は極めて低いが、慢性及び急性心不全患者ではその重症度に応じて著明に増加する[7] ことから、その測定は心不全の病態把握に高い有用性が認められています。
本試薬は、化学発光基質（ＡＭＰＰＤ）を用いた化学発光酵素免疫測定法[8]（ＣＬＥＩＡ；chemiluminescent enzyme immunoassay）に基づく試薬で、全自動化学発光酵素免疫測定システム（代表例：ルミパルスＧ１２００）用試薬です。

■性能

1. **性能**
(1) 感度
ＢＮＰ溶液を所定の操作で測定するとき、３０ｐｇ/ｍL ＢＮＰ溶液と０ｐｇ/ｍL ＢＮＰ溶液の発光量の比は１１以上になります。
(2) 正確性
自家管理検体３例を所定の操作で測定するとき、測定値は各管理値に対して±２０％以内になります。
(3) 同時再現性（併行精度）
自家管理検体を所定の操作で６回繰り返し測定するとき、変動係数（ＣＶ値）は１０％以下になります。
(4) 測定範囲
本試薬の測定範囲は、２.０～５０００ｐｇ/ｍＬ です。
全自動化学発光酵素免疫測定システム（代表例：ルミパルスＧ１２００）では0.1ｐｇ/ｍL から出力されます。

2. **相関性試験成績**
(1) 血漿検体５５例を使用し、既存ＣＬＥＩＡ法との相関性を検討した結果、以下に示す成績が得られました。
測定例数：ｎ＝５５
相関係数：ｒ＝０.９９
回帰式　：ｙ＝０.９４ｘ－３.４１
（ｘ；既存ＣＬＥＩＡ法、ｙ；ルミパルス　ＢＮＰ）
(2) 血漿検体５５例を使用し、既存ＥＩＡ法との相関性を検討した結果、以下に示す成績が得られました。
測定例数：ｎ＝５５
相関係数：ｒ＝１.００
回帰式　：ｙ＝１.０２ｘ－０.３４
（ｘ；既存ＥＩＡ法、ｙ；ルミパルス　ＢＮＰ）

■使用上又は取扱い上の注意

1. **取扱い上（危険防止）の注意**
(1) 検体はＨＩＶ、ＨＢＶ、ＨＣＶ等の感染の恐れがあるものとして取扱ってください。
(2) 検査にあたっては感染の危険を避けるため使い捨て手袋を着用し、また口によるピペッティングを行なわないでください。
(3) 基質液はアルカリ性溶液（ｐＨ１０）です。使用に際しては、液が皮膚についたり、目に入らないように注意してください。
(4) 試薬が誤って目や口に入った場合は、水で十分に洗い流す等の応急処置を行い、必要があれば、医師の手当等を受けてください。

2. **使用上の注意**
(1) 使用に際しては本書、装置の添付文書ならびに取扱説明書に記載された使用法に従ってください。
(2) 免疫反応カートリッジ（抗体結合粒子・酵素標識抗体）、基質液、洗浄液、検体希釈液は個別に包装されていますので、ご使用の測定システムに合わせ、組み合わせて使用してください。
(3) 使用期限を過ぎた試薬は使用しないでください。各構成試薬外箱および容器の表示をご確認のうえ使用してください。
(4) サンプリングチップ、サンプルカップは、使用する測定システム指定のものを使用してください。
(5) サンプリングチップ、サンプルカップは常に新しいものを使用してください。
(6) 試薬は保存条件を守って使用してください。特に凍結しないように注意してください。
(7) 検体、標準ＢＮＰまたはＢＮＰキャリブレータは蒸発による濃縮を考慮し、サンプルの準備後は速やかに測定を開始してください。
(8) 正確な測定を行うために、精製水は常に新しいものを使用してください。
(9) 基質液を装置にセットした後は、基質液交換時まで取外しは避けてください。基質液がアルカリホスファターゼ（ＡＬＰ）に汚染されますと使用できません。手指が直接基質液に触れた場合は、廃棄してください。
(10) ソーダライムは交換せずに長期間使用を続けると、二酸化炭素の吸収力が低下します。また基質キャップパッキンも交換せずに長期間使用を続けると密閉性が失われ基質液を劣化させる原因となります。ソーダライムと基質キャップパッキンの交換時期についてはご使用の測定システムの取扱説明書をご覧ください。

3. **廃棄上の注意**
(1) 各試薬には保存剤として以下のとおりアジ化ナトリウムが含まれています。廃棄する際は爆発性の金属アジドが生成されないように多量の水とともに流してください。
洗浄液：１.０％（希釈調製前）
基質液：０.０５％
抗体結合粒子、酵素標識抗体、検体希釈液：０.１％
(2) 試薬および容器等を廃棄する場合は、廃棄物に関する規定に従って、医療廃棄物または産業廃棄物等区別して処理してください。
(3) 廃液の廃棄にあたっては、水質汚濁防止法などの規制に従って処理してください。
(4) 使用した器具（ピペット、試験管等）、廃液、サンプリングチップ等は、次亜塩素酸ナトリウム（有効塩素濃度１０００ｐｐｍ、１時間以上浸漬）、グルタールアルデヒド（２％、１時間以上浸漬）等による消毒処理あるいは、オートクレーブ（１２１℃、２０分以上）による滅菌処理を行ってください。
(5) 検体、廃液等が飛散した場合には次亜塩素酸ナトリウム（有効塩素濃度１０００ｐｐｍ、１時間以上浸漬）、グルタールアルデヒド（２％、１時間以上浸漬）等によるふき取りと消毒を行ってください。

■貯蔵方法・有効期間

**,* 抗体結合粒子	２～１０℃に保存	有効期間：１年
**,* 酵素標識抗体	２～１０℃に保存	有効期間：１年
基質液	２～１０℃に保存	有効期間：９ヵ月
洗浄液	２～１０℃に保存	有効期間：９ヵ月
検体希釈液	２～１０℃に保存	有効期間：９ヵ月

使用期限については、各構成試薬の外箱および容器の表示をご参照ください。

1AX03T

■包装単位

個別包装
ご使用の測定システムに合わせてご用意ください。

コードＮｏ.	品名	包装
２９６８７５	ルミパルス　ＢＮＰ 免疫反応カートリッジ （抗体結合粒子・酵素標識抗体）	４２テスト×２
２９６８９９	ルミパルス　ＢＮＰ 免疫反応カートリッジ （抗体結合粒子・酵素標識抗体）	１４テスト×３
２１９９７３	ルミパルス　基質液　（共通試薬）	１００ｍＬ×６
２９２６００	ルミパルス　基質液　（共通試薬）	５０ｍＬ×６
２１９９４２	ルミパルス　洗浄液　（共通試薬）	１０００ｍＬ×１
２１９９３５	ルミパルス　検体希釈液　（共通試薬）	３００ｍＬ×４
２９２６１７	ルミパルス　検体希釈液　（共通試薬）	８０ｍＬ×４

その他

標準ＢＮＰ（ルミパルス　ＢＮＰ用）
５濃度×２　（コードＮｏ．２９６８８２）
ＢＮＰキャリブレータ（ルミパルス　ＢＮＰ用）
３濃度×２　（コードＮｏ．２９６９０５）
ＬＰコントロール・ＢＮＰ
２濃度×６　（コードＮｏ．２９７４４５）

■主要文献

1. 清水洋行 他: 脳性ナトリウム利尿ペプチドの血液サンプル中における安定性. 医学と薬学，39: 845〜847，1998.
2. 増田景一 他: 血中BNPの保存安定性の評価　第2報 採血管の材質についての検討. 核医学技術，18: 299〜302，1998.
3. 泰江弘文 他: 健常者および心不全症例における血漿BNP濃度の検討. ホルモンと臨床，41: 397〜403，1993.
4. Saito Y，et al. : Brain natriuretic peptide is novel cardiac hormone. Biochem. Biophy. Res Commun，158: 360〜368，1989.
5. Mucoyama M，et al. : Human brain natriuretic peptide，a novel cardiac hormone. Lancet，335: 801〜802，1990.
6. Yoshimura M，et al. : Hemodynamic，renal，and hormonal responses to brain natriuretic peptide infusion in patients with congestive heart failure. Circulation，84: 1581〜1588，1991.
7. 泰江弘文 他: 最新医学，47: 93〜101，1992.
8. Nishizono I，et al. : Rapid and sensitive chemiluminescent enzyme immunoassay for measuring tumor markers. Clinical Chemistry，37: 1639〜1644，1991.

■問い合わせ先

富士レビオ株式会社　お客様コールセンター
TEL：0120-292-832
FAX：03-5695-9234

本製品は、塩野義製薬株式会社から、以下の日本国特許および特許出願の実施許諾を受けて製造したものです。
〔特許登録番号〕第2665850号
〔特許登録番号〕第3302376号
〔特許公開番号〕特開2007-169293号

提携先